

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **08331996 A**

(43) Date of publication of application: **17.12.96**

(51) Int. Cl

A01K 27/00

A01K 13/00

A01M 29/00

A01N 25/34

A61D 7/00

A61K 9/00

(21) Application number: **08009544**

(22) Date of filing: **23.01.96**

(30) Priority: **23.01.95 FR 95 9500712**

(71) Applicant: **LAB VIRBAC**

(72) Inventor:
KARST CHRISTIAN
GOZLAN THIERRY
DERRIEU GUY
CASTELLI LUC

(54) DEVICE FOR RELEASING CHEMICALS FOR ANIMALS

(57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a device which can be based on a clinic plan using effective components, can easily perform both attachment and detachment, can be recycled, can perform dosing as needed and can especially administer a lot of substances at the same time.

SOLUTION: This device is composed of one tube-shaped member at least having every cross-sectional form, this tube-shaped member is equipped with one layer at least composed of a flexible polymer matrix including one effective component at least, the amount of effective component to be used per day can be adjusted corresponding to the weight of animal by adjusting the length of this tube-shaped member, the ratio of the external surface area of this tube-shaped member to the

thickness of its wall is as great as possible, the amount of effective component to be released with the passage of time can be linearly changed, and the tube-shaped member can be combined with any kind of flexible or hard holder for animals.

COPYRIGHT: (C)1996,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-331996

(43) 公開日 平成8年(1996)12月17日

(51) Int.Cl. ⁹	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 0 1 K 27/00			A 0 1 K 27/00	A
13/00			13/00	C
A 0 1 M 29/00			A 0 1 M 29/00	R
A 0 1 N 25/34			A 0 1 N 25/34	Z
A 6 1 D 7/00		7108-4C	A 6 1 D 7/00	G
審査請求 未請求 請求項の数12 OL (全 10 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号 特願平8-9544

(22) 出願日 平成8年(1996)1月23日

(31) 優先権主張番号 95 00712

(32) 優先日 1995年1月23日

(33) 優先権主張国 フランス (F R)

(71) 出願人 596013512
 ラボラトワール ヴィルバク
 LABORATOIRES VIRBAC
 フランス カロ ブルミエールアベニュー
 2065 エム-エル. イ. デ.

(72) 発明者 クリスチャン カルスト
 フランス 06270 ヴィレヌーヴ ルワベ
 アレ ドゥ ラミラド 3 レ ホ ド
 ウ ヴォグレニエール

(74) 代理人 弁理士 三枝 英二 (外2名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 動物用薬剤放出装置

(57) 【要約】

【課題】 有効成分を使用した治療計画に準拠することを可能にし、着脱の双方共に容易に行え、再使用することができ、必要に応じて投与を行うことができ、特に数多くの物質を同時に投与可能であることを特徴とする装置が提供される。

【解決手段】 あらゆる断面形状の少なくとも一つの管状部材から構成され、該管状部材は少なくとも一つの有効成分を含有する可撓性重合体マトリクスからなる層を少なくとも一つ備えており、該管状部材の長さを調節して、動物の体重に応じて有効成分の一日当たりの用量を調節することができ、前記管状部材の壁部の厚みに対する表面積の比はできるだけ大きいものとされ、有効成分の時間経過に伴う放出量の変化を線形的にすることができ、前記管状部材は、あらゆる種類の動物用可撓性若しくは硬質支持体と組み合わせることができることを特徴とする装置。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 動物の身体の適当な領域に向けて放出することのできる少なくとも一つの有効成分を内包する少なくとも一つの重合体マトリクスを含むタイプの、動物に取り付けられることを意図された装置であって、

—あらゆる断面形状の少なくとも一つの管状部材から構成され、該管状部材は少なくとも一つの有効成分を含有する可撓性重合体マトリクスからなる層を少なくとも一つ備えており、

—該管状部材の長さを調節して、動物の体重に応じて有効成分の一日当たりの用量を調節することができ、

—前記管状部材の壁部の厚みに対する表面積の比はできるだけ大きいものとされ、有効成分の時間経過に伴う放出量の変化を線形的にすることができ、

—前記管状部材は、あらゆる種類の動物用可撓性若しくは硬質支持体と組み合わせることができることを特徴とする装置。

【請求項 2】 可撓性重合体マトリクスからなる単一の層を含み、該層内には少なくとも一つの有効成分が内包されていることを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】 可撓性重合体マトリクスからなる少なくとも 2 つの層（外部層及び内部層）を含むことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】 少なくとも一つの有効成分が前記外部層に内包されていることを特徴とする請求項 3 に記載の装置。

【請求項 5】 少なくとも一つの有効成分が内部層に内包されていることを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 6】 少なくとも一つの有効成分が重合体マトリクスからなる前記 2 層の各々に内包されていることを特徴とする請求項 3 に記載の装置。

【請求項 7】 重合体マトリクスからなる 3 つの層、即ち外部層及び内部層、及びこれらの層を分離する中間層を備え、少なくとも一つの有効成分は中間層に内包されていることを特徴とする請求項 3 に記載の装置。

【請求項 8】 少なくとも一つの有効成分が重合体マトリクスからなる層に均質に分散されることを特徴とする請求項 1 から 7 のいずれかに記載の装置。

【請求項 9】 少なくとも一つの有効成分が重合体マトリクスからなる層の内の一つの又は複数の部分に優先的に集中させられることを特徴とする請求項 1 から 8 のいずれかに記載の装置。

【請求項 10】 補強フレームを備えたことを特徴とする請求項 1 から 9 に記載の装置。

【請求項 11】 前記補強フレームは外部層等に設けられており、装置が重合体マトリクスから成る少なくとも 2 層を備えるときには、該補強フレームはこれら 2 層の間にサンドイッチ状態で保持されることを特徴とする請求項 10 に記載の装置。

【請求項 12】 種々の成分を混合し、加熱して、その

後管状部材として成形することから成る、請求項 1 から 11 のいずれかに記載の装置の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、規制用乃至は裝飾首輪又はその他の動物用支持具と組み合わせて使用することができ、長期間若しくは短期間、連続的若しくは断続的に薬剤等の化学物質を制御された状態で、必要に応じ連続的且つ完全に放出することを可能とする装置に関する。所定の動力学 (kinetics) に基づいて有効成分が放出される。言い換えれば、装置の使用耐用期間中、1 日当たりの用量がコンスタントに放出されるが、これは不溶性重合体マトリクスを動物有機体の適当な箇所に向けて行われる。

【0002】本発明は上記装置を製造する方法にも関する。

【0003】

【従来の技術】有効成分を制御しながら、且つ系統立てて放出する為のシステムが既に多数知られている。

【0004】接触、特に皮膚に接触させて取り付けることが可能な固形システム (solid system) も既に知られるところである。

【0005】動物を寄生虫、特に外部寄生虫から守る為の殺虫剤を徐々に放出することが可能な装置について特に言及する。これらの装置の大半は、プラスチックマトリクス内に殺虫剤を封入している。（霧状に若しくは動物の毛に付着させる形で）外部寄生虫用製品をゆっくりと放出することにより、何カ月にも亘って寄生虫から守ることが可能となる。

【0006】多くの特許がこのような装置を開示しており、例えば、

—P. R. Dick のフランス特許第 2, 269, 859 号、第 2, 307, 466 号、及び第 2, 447, 679 号は、動物を外部寄生虫から守るに適する装置を開示する。

【0007】一本願出願人のヨーロッパ特許第 0, 436, 428 号は、1 又は複数の有効成分若しくは元素を徐々に、プログラムどおりに、均一に、そして完全に放出することを可能にする装置を開示している。

【0008】—他の特許に於いては殺外部寄生虫用の組成物が開示されており、例えば R. Arics のフランス特許第 2, 213, 014 号、Bayer Aktiengesellschaft のフランス特許第 2, 374, 853 号、第 2, 386 253 号、及び第 2, 386, 254 号、及び A. H. Robins Company Incorporated のフランス特許第 2, 370, 572 号及び 2, 392, 606 号である。

【0009】これらの文献で説明される組み合わせ構造の装置は、本質的に抗寄生虫首輪を製造する為のものである

り、化学物質を皮膚接触により投与することを可能にするものであるが、幾つかの問題点がある。

【0010】一即ち多くの場合にこれらの装置は、収容する有効成分を均一に放出せず、事実、使用開始時に放出される量は非常に多く、すぐに減少してゼロにまで下がる。これは、本質的にシステム自体が1ピースで構成されており、厚みのある外形となっているためであり、単独で使用されることを考慮に入れて非常に長い期間有効であることを保証することを意図してそうされている。

【0011】一これらの装置は一般に主に動物の首に固定されるストラップ状に形成されており、従って量的に動物に塗布される有効成分の量をその重量の関数として決定することができず、実際有効成分の量は、首輪の長さ、従って動物の首寸法によって決定されるのであって、動物の体重によってではない。動物には多種多様なものが存在することを考慮に入れると、動物の首サイズは体重に比例しないことは明らかである。

【0012】これらの装置は規制用の首輪 (restraining collar)、例えば引き紐に動物を繋いで置くための首輪として使用することはできず、もう一つの首輪を装着することを必要とする。

【0013】一更にこの種の装置は、動物の健康の必要性に答えるものではない。特に経皮的に多くの物質を同時に投与する必要がある場合などには特にそうである。

【0014】これらの種々の装置は、このような問題点を有しているが、首輪は経皮的に動物に有効成分を局所的に与えるのに最もよい方法である。事実、経皮法は、動物を外側からの攻撃に対して治療し、保護し、若しくはガードするために非常に好都合である。なぜなら経皮法は傷を与えず利用しやすいからである。加えて首輪は接触により内包する有効成分又は元素を系統的に投与することを可能にし、皮膚に接触する首輪の内側の面は、皮膚を通じて有効成分を送り込むことを可能にする。他方外側の面は、コーティングを完全に覆うことを可能にするものであり、これは有効成分を首輪から動物に送り込むことの要因、即ち、動物が移動する際の動的要因及び動物によって首輪に伝達される熱的要因に関係しており、後者の重要性は皮膚に接触することである。

【0015】従って本発明の目的は、同じ目的を有する公知の装置よりもより好適に実用上の要請に答えうる装置であって、

- 一治療すべき若しくは保護すべき動物の体重に応じて有効成分の用量を十分に調整することができ、
- 一保護時間を調節し、有効成分を使用した治療計画に準拠することを可能にし、
- 一着脱の双方共が容易に行え、
- 一再使用することができ、
- 一必要に応じて投与を行うことができ、特に数多くの物質を同時に投与可能であることを特徴とする装置を提供

することにある。

【0016】本発明の主題は、動物に取り付けることが可能で、装置から動物の身体の適当な領域に向けて放出することのできる少なくとも一つの有効成分を内包する少なくとも一つの重合体マトリクスを含むタイプのものであって、

一あらゆる断面形状を取り得る少なくとも一つの管状部材から構成され、

10 一該管状部材の長さを調節して、動物の体重に応じて有効成分の一日当たりの用量を調節することができ、

一前記管状部材の壁の厚みに対する表面積の比はできるだけ大きいものとされ、有効成分の時間経過に伴う放出量の変化を線形的にすることができ、

一前記管状部材は、あらゆる種類の動物用可撓性若しくは硬質支持体と組み合わせることができることを特徴とする装置を提供することにある。

【0017】有効成分を内包する装置の重合体層の組成は、一定の期間有効状態を保持できるものとされる。

20 【0018】本発明に於いては前記装置の「内面」は、動物に直接接触する管状部材の外表面の部分を指し、「外面」は動物に対して直接には接触しない管状部材の外表面の部分を指す。

【0019】前記管状部材の外表面の壁の厚みに対する比率を可能な限り大きくするために、可能な限り薄い壁が選択される。

30 【0020】特に動物の大きさ、投与されるべき有効成分の種類、必要とされる1日当たりの用量、投与される期間、有効成分を含む管状部材若しくは管状部材の一部分の長さ及び厚みに影響を与える重合体マトリクスの組成に応じて、管状部材の厚みは0.1mmから10mmの間とされるのが好ましく、一般的には0.5mmから2.5mmの間とされる。管状部材の幅若しくは直径は、市場で手に入れることのできる支持体に適合するように選択される。

【0021】本発明に係る装置が装着される支持体の内、規制若しくは装飾用の首輪、ハーネス、端綱 (halters)、種々のストラップ若しくは鳥用留まり木、及び本発明に係る装置の管状構造体内に挿入することができ

40 【0022】このような装置は数多くの利点を有する：一動物の体重に応じて有効成分の用量の調節を十分に行うことができ、

一その特殊な形状により (あらゆる種類の断面形状を有する管状部材であって、その壁は厚みに於いて小さく) 有効成分の時間経過に伴う放出量の変化を線形的にすることができ、

一支持体を損傷しないのでこれを再使用することができ、装置との組み合わせで使用される首輪などの装着用支持体 (carrier support) や、装置それ自体も損傷を受けることがなく、必要以上に長く動物を薬剤投与状態

とならないように再使用することができ、例えば、休日の行楽地への移動中に動物が前後に動き回ることに對する鎮静剤を容易に使用することができ、従って滞在期間の総てに於いてその処置が行われるわけではなく、

一装置は動物用支持体（例えば首輪）に簡単に装着することができ、また取り外すことができるので、処置時間を簡単に設定することができ、以後の治療を周到に行うことが可能となり、

一本発明装置はまた、可能な限りの汎用性を持つという利点を有しており、即ちその融通性により、市場で販売されている多くの支持体に適用することができ、このことは特に管状部材の壁部の厚みが小さいことによつて可能となる。

【0023】予想外にも本発明に係る装置は：

一各動物用に個別化された（personalized）投薬処置を提供して動物を治療及び／又は保護することを可能とする。これを行うためには、装置を動物の首輪に取り付けるだけでよい。多数の治療をその治療計画に従つて同時に行い又は調整することが可能であり、

一装置の長さを調節することにより装置の有効成分の量及び動物の体重の関数として、必要とされる用量に従うことが可能となる。

【0024】前記装置の好適な実施例に於いては、可撓性重合体マトリクスからなる単一の層を含み、該層内には少なくとも一つの有効成分が内包されている。

【0025】前記装置の他の実施例に於いては、可撓性重合体マトリクスからなる少なくとも2つの層（外部重合体層及び内部重合体層）を含む。

【0026】該実施例の好適な構成によれば、少なくとも一つの有効成分が外部層に内包されており、（外部層の内部若しくは内側面は、動物に直接接触している）。

【0027】該実施例の他の好適な構成によれば、少なくとも一つの有効成分が（支持体に直接接触する）内部層に内包されており、このことにより、前記有効成分を必要に応じてより良好に放出することが特に可能となる（動物に適切に投薬される前に、内部層から外部層への有効成分の通り道を通つて）。

【0028】本発明に於いて、上述で特定したように、装置の面（即ち、内面及び外面）間には特徴的な差が設けられており、前記装置に於ける重合体マトリクスの層の位置；装置が例えば2層を備える場合、外表面側に位置する層は外層として知られており、内部に位置する層は内層として知られている。この場合、外層は、（動物に直接接触する）内面と、外面とを備えている。

【0029】本実施例の更に異なる好適な態様に従えば、少なくとも一つの有効成分が重合体マトリクスからなる前記2層の各々に内包されている。

【0030】本実施例の更に異なる態様に従えば、本発明に係る装置は、重合体マトリクスからなる3つの層、即ち上述したような外層及び内層、及びこれらの層を分

離する中間層を備えたものとすることができる。有効成分は好適には中間層に内包されている。

【0031】本発明に従えば、1又は複数の有効成分を重合体マトリクスからなる1又は複数の層に均質に分散することができ、且つ／乃至1又は複数の有効成分を重合体マトリクスからなる1又は複数の層の1又は複数の部分に優先的に集中させることが可能である。

【0032】本発明に従えば、重合体マトリクスからなる少なくとも一つの層は、以下の補助剤、即ち可塑剤、潤滑剤、安定剤、充填剤、染料、顔料、酸化防止剤、細孔形成剤、脱臭剤若しくは芳香剤等の内の少なくとも一つを追加的に含むものとすることができる。

【0033】例えば有効成分を充填した重合体層は、少なくとも一つの重合体、重合体若しくは共重合体混合物、少なくとも一つの可塑剤、少なくとも一つの潤滑剤、少なくとも一つの安定剤、及び少なくとも一つの充填剤を含むものともすることができる。

【0034】可塑剤は、好適には25°Cで0.0001mm/Hg未満の蒸気圧の液体エステルである。可塑剤としては特に制限はないが、ジエチル、ジ（2-エチルヘキシル）、ジメチル、ジプロピル、ジブチル、ジヘキシル、ジオクチル、ジデシルのフタレート類、イソブチル、ジイソブチル、ジブチル、ジ（2-エチルヘキシル）、ジアミル、ジノニル、ジオクチル、ジデシルのアジペート類、ジプロピル、ジブチル、ジペンシル、ジオクチルのセバケート類、ジエチル、ジプロピル、ジブチルのシトレート類、トリブチルアセチルシトレート、トリフェニルフォスフェイト、トリクレジルフォスフェイト、及びトリグリセリドを挙げることができる。

【0035】好適な可塑剤としては、イソブチルアジペート、ジ（2-エチルヘキシル）アジペート、ジイソブチルアジペート、ジ（2-エチルヘキシル）フタレート、ジブチルフタレート、トリブチルアセチルシトレートが挙げられる。

【0036】潤滑剤として適当なものは、転化（convert）されるべき混合物及び使用される方法に適合するものとして選択され、特にポリ塩化ビニル及び押し出し成形に適合するものとして選択される。好適な潤滑材としては、ステアリン酸カルシウム、マグネシウム、カリウム、及びこれらと同じ金属の라우リン酸塩やパルミチン酸塩、及びステアリン酸が挙げられる。

【0037】安定剤として適当なものは、重合体若しくは重合体の混合物から選択され、特にポリ塩化ビニルに適合するように選択される。好適な安定剤は、エピクロロヒドリン、エボキシソヤオイル（soya oil）等のエボキシ化物、又はカルシウム及び亜鉛等の金属を含んだ金属製石鹸（metal soaps）が挙げられる。

【0038】好ましくは充填材は、硫酸バリウム、炭酸カルシウム、沸石、珪藻土、高陵石、滑石、二酸化珪素、珪酸カルシウム水和物（hydrated calcium silicat

e)、三酸化アンチモン、酸化チタン等の無機充填材、天然若しくは合成繊維、及び鋸屑が挙げられる。

【0039】重合体マトリクスは、実質的にはあらゆる種類の可撓性プラスチック重合体若しくは共重合体から製造することができる。該マトリクスを製造するために適当な重合体は、ビニル系重合体 (vinyl polymers)、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリアセテート、ポリウレタン、及びポリ (ビニルアセテート) からなる群から特に選択することができる。

【0040】該マトリクスは、有効成分、所望の有効期間、及び与えるべき有効成分の一日当たりの用量に応じて決定される。

【0041】本発明に係る装置が少なくとも2層を備えたものである場合には、これらの層の各々を構成する重合体マトリクス、及びこれらが内包する補助剤の性質は、同じもの若しくは異なるものとすることができる。

【0042】本実施例の更に他の好適な態様に従えば、装置は、補強フレームを備えている。

【0043】該補強フレームは、外層、その他に載置することができるので、装置が重合体マトリクスから成る少なくとも2つの層を備える場合には、該フレームは、これら2層の間にサンドイッチ構造で保持される。

【0044】より詳細には、有効成分は、以下を含む群から特に選択される：即ち、

ーダイアジノン、ベンジオカルブ、アミトラズ、天然の除虫菊；ペルメトリン、フェノトリン、ラムダシハロトリン等の合成ピレトロイド (synthetic pyrethroid s)；又はピペロニルブトキシド等の殺虫剤、

ーフェノキシカルブ、メトプレン、又はピリプロキシフェン等の殺卵剤若しくは殺幼虫剤、

ーシトロネラ油又はN、N-ジエチル-m-トルアミジン (N, N-diethyl-m-toluamidine) 等の防虫剤、

ー制吐剤、ジメンヒドリナート、ジフェンヒドラミン、プロメタジン、又はL-ヒオスシン、

ーナナオミシン (nanaomycin)、ミコナゾール、エニルコナゾール、ケトコナゾール、クロロクレゾール、クロロキシレノール、クロルヘキシジン、及びその誘導体等の抗真菌薬、及び/又は抗バクテリア剤、

ーイヴァーメクチン (ivermectin) 若しくはアバメクチン (abamectin) 等のアヴァーメクチン (avermectin s) や、モキシデクチン (moxidectin) 若しくはドラメクチン (doramectin) 等のミルベメクチン等の抗生物質、

ースルファジミジン (sulfadimidine)、スルファメサジン、スルファメトキシピリダジン、スルファメトキサゾール (sulfamethoxazole)、トリメトプリム (trimetoprim)、又はオルメトプリム (ormetoprim) 等のスルファミド (sulfamides)、

ーオキノリン酸又はフルメキン (flumequine) 等のキノロン (quinolones) 及び類似化合物、

ーピロキシカム、フロブフェン (flobufen)、テポキサリン (tepoxaline) 又はニメスライド (nimesulide) 等の抗炎症薬、

ービタミンA若しくはその誘導体、ビタミンE若しくはその誘導体、ビタミンF及びそのエステル、又は主要脂肪酸等のビタミン、

ー天然又は合成脱臭剤、

ー芳香剤。

【0045】本発明に係る装置は、断面形状 (円形、楕円形、半円形、レンズ形、正方形、矩形) の点で、また本装置が可撓性管状部材の形状を有する場合に備えることとなる重合体層の数の点で、種々の変更態様を構成することができる。

【0046】管状部材の壁部の厚み及び性質は、意図される有効成分及び所望の有効期間に応じて決定される。しかし、可撓性を有し弾力性を有する装置が望まれる場合には壁部を薄いものとする方が好ましい (このようなものは市場入手できる多くの支持体に適合する)。

【0047】欧州特許第0, 436, 428号によると、重合体層乃至は外部重合体層は、装置が複数の層を備える場合、好適には、重合体、少なくとも一つの可塑剤、少なくとも一つの有効成分、及び少なくとも5%の充填材を含んでいる。

【0048】本発明に係る装置は、 casting、射出成形、若しくは押し出し成形等により、種々の部材を混合し加熱することによって当業者に公知の方法で製造することができる。

【0049】本発明に係る装置はまた、欧州特許第0, 436, 428号にて説明されクレームされる方法に従い製造することができる。該方法は：

(a) 少なくとも一つの適当な可塑剤を加熱後、温度を制御したマトリクスに噴射して可塑剤で樹脂を飽和させることにより、一体的に可塑剤吸収された重合体マトリクス又は樹脂を含む粉体を製造し、(b) (a) で得られた粉体を冷却して30°C未満の温度にまで下げ、

(c) 温度の低い間に少なくとも一つの有効成分支持体に (b) で得られた粉体を混合し、次いで、(d) 有効成分を30°C未満の温度で添加し、(e) 管状部材に成形する工程を含む。

【0050】上述の構成に加え本発明はまた、以下に続く説明で明らかとなる他の構成を含む。以下の説明は、本発明の主題である方法の実施例と、本発明に係る管状装置の種々異なる実施態様を示した図1から図17の添付図面に言及するものである。

【0051】しかしこれらの実施例は、本発明の主題についてあくまで一例として示されたものであって、限定を加えるものではない。

【0052】本発明に従えば前記装置は、以下の態様の何れか一つの態様で提供することができる：

50 ー円形から長円形 (図1) 乃至 (図2) の断面、若しく

は平行面を有する角形（図3）の断面を有する単一層から成る筒、

一同じ又は異なる組成から成り同じ長さを有する同心の2つの層（外層E及び内層I〔図4〕）から成る筒。有効成分を一方及び／又は他方の層に、必要に応じて組み合わせて内包させることが可能である（内層を示すために装置の外層の一部を切り欠いて示してある）、

一編織物（weaving）若しくは他の表面補強剤R（図5及び図6）によって補強することができ、又は2つの層間でサンドイッチ状に保持することのできる（図7）1又は2つの層から成る筒、

一2つの部分（a）及び（b）からなり、単一層（図8）若しくは2つの層（図9及び図10）の何れかを有し、有効成分が好適には部分（a）に内包されており、装置の断面は好ましくは長円形若しくは平行面を有する角形となっている筒、

一3つの部分（a）、（b）及び（c）からなり、単一層（図11）若しくは2つの層（図12）の何れかを有し、有効成分が好適には組み合わせられて若しくは別々に部分（a）及び（c）に内包されており、装置の断面は好ましくは長円形若しくは平行面を有する角形となっている筒、

一外側の部分に異なる装飾的モチーフ（図13及び図14）若しくは刻印（図15）を設けることのできる1又は2つの層から成る筒、

一2つ乃至は3の部分（a）、（b）及び／又は（c）からなり、単一層（図11のような）若しくは2つの層（図12のような）の何れかを有し、部分（a）及び（c）の厚みを互いに異なるものとするこ

のことができる筒、
一外側の部分に、装置の長さを調整し、装着者の体重に応じて有効用量を容易に調整するための目盛り（図17）を備えることができる1又は2つの層から成る円筒。

【0053】装置が少なくとも2層で構成されている場合には、これらの層は、性質に於いて異なるものとする

ことができ； 例えば、
一有効成分の放出を案内することを可能とする為に選択 *

* 的な機密性を確保することができ、且つ／又は、

一装置の耐用性を伸張することができ、且つ／又は、

一有効成分の放出を制御し、且つ／又は、

一装置全体をより強いものとするこ等を可能にする。

【0054】装置はまた同心の3つの層、即ち漏れののないもの若しくは多孔質のものとするこのできる内層

（a）、有効成分を内包する中間層（b）、及び該有効成分の出射を制御することを可能にする多孔質の外層

（c）から構成すること

【0055】

【実施例】

実施例1

製造は、従来の方

法で、図1のものと同等の可撓性円筒状装置を押し出し成形することによって行われた。該装置は、長円形の断面を有し（長円の長軸方向の外径は、25mm、長軸方向の内径は23mmであり、長円の短軸方向の外径は、12mm、短軸方向の内径は、10mmである）、長さが50mmであり、壁部の厚みは1.0mm、重さは7グラムであり、ダイアジノン（O，O－ジエチル O－（2－イソプロピル－4－メチル－6－ピリミジル チオノフオスフェイト、英語表記、O，O－diethyl O－（2－isopropyl－4－methyl－6－pyrimidyl thionophosphate）を20重量%、安定剤及び潤滑剤を3.5重量%、可塑剤（アジピン酸イソブチル）を10.5重量%、充填剤（炭酸カルシウム）を35重量%、及びポリ塩化ビニルを31重量%を含有している。

【0056】ダイアジノン放出の動的観察は、6つの装置を革製の首輪と一緒に9キログラムから11キログラムの体重のビーグル犬に装着させることによ

って行われた。中空のパンチを用いて装置から200mgのサンプルを2つ、即ち一つは内面から、他方は外面から各動物に装着された状態で種々の時間にそれぞれ採取し、高性能液体クロマトグラフィーにより分析した。

【0057】装置の内面及び外面に残るダイアジノン値（%）を以下の表1に示した。

【0058】

【表1】

表 1

採取物	E							
	0	7	14	28	42	56	70	84
内 面	100	88.6	78.2	60.8	45.1	32.2	18.4	5.2
外 面	100	94.1	86.9	70.5	53.2	37.9	23.4	9.6

【0059】実施例2

実施例1と同様にして図4と同じ可撓性円筒状装置であって、長円形断面を有し（長円の長軸方向の外径は25mmであり、長円の長軸方向の内径は22.6mmであり、長円の短軸方向の外径は12mmであり、長円の短軸方向の内径は、9.6mmである）、長さが50mm ※50

※であり、壁部の厚みが1.2mm、8グラムの重量の装置を、安定剤及び潤滑剤を3.5重量%、可塑剤（ジ（2－エチルヘキシル）フタレート）を製造した。該装置は、37.5重量%、ポリ塩化ビニルを59重量%含む不活性内層と、アミトラズ（N－メチル－N'－2，4－キシリル－N（N－2，4－キシリルフォルムイミ

ドイル) フォルムアミジン、英語表記: N-methyl-N'-2, 4-xylyl-N-(N-2, 4-xylylformimidoyl) formamidine) を 15 重量%、安定剤及び潤滑剤を 3.5%、可塑剤 (アジピン酸ジ (2-エチルヘキシル)) を 24.5%、充填材 (炭酸カルシウム) を 10%、及びポリ塩化ビニルを 47% 含有する活性外層によって製造される。

【0060】抗寄生虫効果は、体重が 9 kg から 11 kg に生育したビーグル犬に、6つの装置を革製首輪と組み合わせて断続的に装着させることにより試験した。装置は、14日の間隔を於いて3日間、動物に装着された。このサイクルを6回、即ち3カ月に亘って繰り返した。装着して2日目に、50匹の壁蝨を各動物に付け、3日目に、装置を取り外し、再度使用するために殺虫剤が抜け出ないようにした特殊なバッグ内に該装置を移した。同じ日、動物及び彼らの檻に生息している壁蝨の数を数えた。

【0061】その結果、生存している壁蝨も死んでいる壁蝨のいずれも動物からは検出できなかった。総ての動物を通じて3匹の生きている壁蝨だけが、6回の周期の間に檻から検出されたに過ぎない。

【0062】実施例3

実施例1と同様にして図8と同じ可撓性筒状装置であるが、図3に示されるように平行面を有した方形の断面を有し (方形の長辺方向の外寸は25mmであり、長辺方向の内寸は23mmであり、方形の短辺方向の外寸は12mmであり、方形の短辺方向の内寸は10mmである)、長さが100mmであり、壁部の厚みが1.0mm、14グラムの重量の装置を製造した。装置の部分 (b)、即ち不活性本体部は、安定剤及び潤滑剤を3.5%、可塑剤 (ジ (2-エチルヘキシル) フタレート) を37.5%、ポリ塩化ビニルを59%から成り、部分 (a)、即ち幅6mmの活性中央ストリップは、L-ヒヨスチン (スコボラミン) を5重量%、安定剤及び潤滑剤を3.5%、可塑剤 (ジ (2-エチルヘキシル) フタレート) を30%、充填材 (タルク) を20%、及びポリ塩化ビニルを41.5%を含有してなる。

【0063】制吐効果は、乗り物酔いに特に弱く体重が5kgから20kgである各々異なる血統の犬に、6つの装置を規制用首輪と組み合わせて断続的に装着させることにより試験した。装置の長さは、各犬毎に体重に応じて調節した。装置は、旅行の24間前にそれぞれにの飼い主によって取り付けられ、到着と同時に取り外された。活性ストリップが首輪の内側にきて皮膚に接触するよう細心の注意が払われた。装置は取り外しと同時にパッケージにしまわれた。実験は、同じ犬及び同じ装置につき複数回 (3回から5回) 繰り返された。旅行中、及び到着時にも、動物は全く嘔吐をせず、また動物の行動には全く変化が認められなかった。

【0064】制吐機能を達成するために、生体重1kg

当たり0.03mgのL-ヒヨスチンを毎日放出する必要がある。装置を連続的に若しくは断続的な装着させている間に、1cm当たり及び1日当たり0.06mgから0.08mgの量の有効成分を放出する為に必要とされる、活性ストリップに於ける含有量は、5% (w/w) であることが、実験的に求められた。

【0065】所定量の有効成分及びマトリクスの組み合わせにより、30日間有効性を持続させることが可能である (装着の連続又は断続に拘わらず、パッケージへの装置の収納は注意して行われ、パッケージは注意深く閉じられた)。放出量の時間的経過に伴う変化は直線的で、装置の長さや連続的に装着したか断続的に装着したかに関係ない。

【0066】本ケースの場合、0.5cmの装置により生体重1kgの犬を保護したことになるので、
-10cmのスリーブ状チューブでは20kgの犬を、
-5cmでは、10kgの犬、
-1cmでは、2kgの犬を保護することとなる。

【0067】実施例4

実施例1と同様に、図7のものと同一可撓性筒状装置であって、長円形の断面を有し (長円の長軸方向の外径は、18mm、長軸方向の内径は16.8mmであり、長円の短軸方向の外径は、7.5mm、短軸方向の内径は、6.3mmである)、長さが40mmであり、壁部の厚みは0.6mm、重さは6グラムである装置を製造した。該装置は、安定剤及び潤滑剤を3.5重量%、可塑剤 (アジピン酸ジ (2-エチルヘキシル)) を37.5重量%、及びポリ塩化ビニルを59重量%含有する不活性内層と、フェノトリン (2, 2-ジメチル-3-(2-メチル-1-プロペニル) シクロプロパンカルボキシレート) を20重量%、安定剤及び潤滑剤を3.5重量%、可塑剤 (アジピン酸ジ (2-エチルヘキシル)) を18.5重量%、及びポリ塩化ビニルを58重量%含有する活性外層とにより製造された。

【0068】フェノトリン放出の動的観察は、6つの装置を革製の首輪と一緒に約3.5キログラムの体重の猫に装着させることによって行われた。中空のパンチを用いて150mgのサンプルを装置から2つ即ち、一つは内面から、他方は外面から各動物について種々の時間にそれぞれ採取し、高性能液体クロマトグラフィーにより分析した。

【0069】装置の内面及び外面に残るフェノトリン値 (%) を以下の表2に示した。

【0070】

【表2】

表 2

採取物	日						
	0	7	14	28	42	56	70
内 面	100	82.0	76.3	60.1	45.5	32.1	19.2
外 面	100	82.9	78.8	63.8	50.4	37.8	27.4

【0071】実施例5

実施例1と同様にして図11と同じ可撓性筒状装置であるが、図3に示されるように平行面を有した方形の断面を有し（方形の長辺に沿う方向の外寸は18mmであり、長辺に沿う方向の内寸は16.8mmであり、方形の短辺に沿う外寸は7.5mmであり、短辺に沿う方向の内寸は、6.3mmである）、長さが80mmであり、壁部の厚みが0.6mm、11グラムの重量の装置を製造した。装置の部分（b）、即ち装置の不活性本体部は、安定剤及び潤滑剤を3.5%、可塑剤（ジ（2-エチルヘキシル）フタレート）を37.5%、ポリ塩化ビニルを59%含有し、部分（a）及び（c）、即ち幅6mmの活性中央ストリップは、ナノオマイシン（nanaomycin）を2.5%、安定剤及び潤滑剤を3.5%、可塑剤（ジ（2-エチルヘキシル）フタレート及びジブチルフタレート）を25.5%、充填材（シリカ）を20%、及びポリ塩化ビニルを48.5%含有してなる。

【0072】抗真菌効果及び抗バクテリア効果は、白癬に侵されていない猫に、6つの装置を首輪と組み合わせて感染の虞のある間、断続的に装着させることにより試験した。装置の長さは、各猫毎に体重に応じて調節した。装置は、白癬（ringworm）に侵されている猫の飼育場に猫を入れる前に該動物に取り付けられた。猫は、1カ月後飼育場から出され、ウッドランプ（Wood's lamp）による蛍光により観察された。トリコフィトン種（Trychophyton sp.）から、またマイクロスポラム種（Microsporum sp.）からのマイセリウム（mice lium）フィラメントも観察されなかった。

【0073】実施例6

装置の部分（b）、即ち装置の不活性本体部に、可塑剤（アジピン酸ジイソブチル）を20%、潤滑剤を2%、充填材（炭酸カルシウム）を40%、ポリエチレンを25%、酢酸ビニルポリエチレン共重合体を13%含み、部分（a）及び（c）、即ち幅3mmの活性中央ストリップに、ピリプロキシフェン（pyriproxyfen）を4.5%、可塑剤（アジピン酸ジイソブチル）を20%、潤滑剤を2%、充填材（炭酸カルシウム）を36.5%、ポリエチレンを25%、及び酢酸ビニルポリエチレン共重合体を12%含む装置を実施例5と同様にして製造した。

【0074】殺卵性効果については、猫に6つの装置を首輪と組み合わせて5カ月間、断続的に装着させることにより試験した。装置の長さは、各猫毎に体重に応じて調節した。装置を猫に取り付け、2日後に各猫毎に20

匹の蚤を実験的に付与した。付与から3日後、蚤の卵を集め、孵卵器に入れた。いずれの猫についても蚤の発生は記録されなかった。本装置を用いない同じ実験を行ったが卵の内50%から60%について孵化する結果となった。テストは5カ月間の間、毎月行われたが本装置を装着した猫からは蚤の発生は記録されなかった。

【0075】実施例7

長さが100mmで、植物エキス（plant extract、脂肪酸エステル）を5%、あんて安定剤及び可塑剤を3.5%、可塑剤（トリブチルアセチルシトレート）を30%、充填材（炭酸カルシウム）を21.5%、及びポリ塩化ビニルを40%含有する装置を実施例1と同様に製造した。

【0076】脱臭効果は、6つの装置を規制用首輪と共に老犬に4カ月間連続して装着させることによって試験した。特に老犬を選んだのは、これらが不快なおいを放っていたからである。飼い主達は、飼い犬の回りのいやなおいが改善されたことを認識した。

【0077】実施例8

製造は、従来の方法で、図1のものと同じ可撓性筒状装置を押し出し成形することによって行われた。該装置は、長円形の断面を有し（長円の長軸方向に沿う外寸は、40mm、長円の長軸方向に沿う内寸は36mmであり、長円の短軸方向に沿う外寸は、24mm、長円の短軸方向に沿う内寸は、20mmである）、長さが150mmであり、壁部の厚みは2.0mm、重さは43グラムであり、ラムダシハロトリンを5重量%、ピペロニルブトキシドを10%、N、N-ジエチル-m-トルアミジン（N、N-diethyl-m-toluamidine）を2%、安定剤及び潤滑剤を3.5%、可塑剤（イソブチルアジペート）を23.5%、充填材（珪藻土）を4%、及びポリ塩化ビニルを52%を含有している。

【0078】蠅に対する有効性は、6つの装置を乗馬センターの6頭乗用馬に端綱と共に夏の3カ月間連続的に取り付けることにより試験された。これらの動物の頭部回りには、ほとんど蠅が観察されなかった。

【0079】他の6つの装置は断続的に使用された。これらの装置は、腹帯と共に他の6頭の馬に、乗馬中使用された。乗り手は、馬の平静さを感じつつ、同時に蠅その他の昆虫に悩まされることがなかった。

【0080】山の牧場で夏期に於いて他の6個の装置を端綱と共に牛の頭に装着した。飼育者は、牛の頭部近傍に昆虫のいないことを確認したが、特に角結膜炎による臨床上的症状や、ウシモラクセラによる結膜炎のないことを確認した。

【0081】上記現象に加えて述べるに、本発明は、より明瞭に説明してきた実施例、実施態様、応用形態に限定されるものではなく、発明の本質乃至は範囲を逸脱しない限りで、当業者が想起しうる総ての変態態様を包含する。

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明に係る装置の 1 例の斜視図である。

【図 2】本発明装置に係る装置の他の例の斜視図である。

【図 3】本発明装置に係る装置のさらに他の例の斜視図である。

【図 4】本発明装置に係る装置のさらに他の例の斜視図である。

【図 5】本発明装置に係る装置のさらに他の例の斜視図である。

【図 6】本発明装置に係る装置のさらに他の例の斜視図である。

【図 7】本発明装置に係る装置のさらに他の例の斜視図である。

【図 8】本発明装置に係る装置のさらに他の例の斜視図である。

【図 9】本発明装置に係る装置のさらに他の例の斜視図である。

【図 10】本発明装置に係る装置のさらに他の例の斜視 *

20

【図 1】

【図 2】

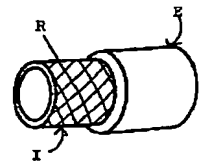
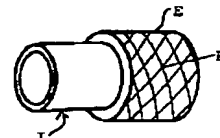
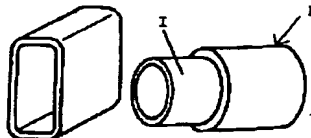
【図 3】

【図 4】

【図 5】

【図 6】

【図 7】



【図 8】



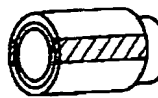
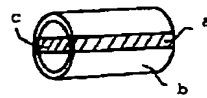
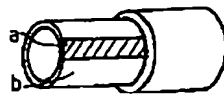
【図 9】

【図 10】

【図 11】

【図 12】

【図 13】

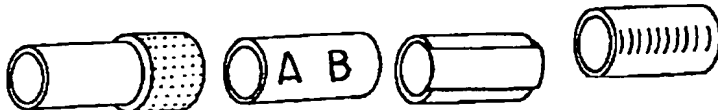


【図 14】

【図 15】

【図 16】

【図 17】



* 図である。

【図 11】本発明装置に係る装置のさらに他の例の斜視図である。

【図 12】本発明装置に係る装置のさらに他の例の斜視図である。

【図 13】本発明装置に係る装置のさらに他の例の斜視図である。

【図 14】本発明装置に係る装置のさらに他の例の斜視図である。

10 【図 15】本発明装置に係る装置のさらに他の例の斜視図である。

【図 16】本発明装置に係る装置のさらに他の例の斜視図である。

【図 17】本発明装置に係る装置のさらに他の例の斜視図である。

【符号の説明】

E 外層

I 内層

R 補強剤

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁶

A 6 1 K 9/00

識別記号

庁内整理番号

F I

A 6 1 K 9/00

技術表示箇所

C

(72)発明者 チェリ ゴズラン

フランス 06400 カン ブルヴァル ド
ウ ストラスブル 2 ヴィラ アレクシ
ゼ

※ (72)発明者 ギュイ デリオ

フランス 06800 カヌーヌルメル シ
エマン デュ ロタン 33 ル リヴェエ
ラ パルク

※ 50

(72)発明者 リュク キャスティーユ
フランス 06700 サン ローラン デュ
ヴァル シェマン デ ラスカ 339
サン-アントワン